

Филимонова

Полина Анатольевна

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

14.01.11 - Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинский наук, доцент

Волкова Лариса Ивановна

**Официальные оппоненты**

доктор медицинский наук, профессор

Бельская Галина Николаевна

доктор медицинский наук, профессор

Шестаков Владимир Васильевич

**Ведущая организация**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2018 г. в "\_\_\_\_\_" на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке В.Н. Климова ФБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу 620028, Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak2.ed.gov.ru](http://www.vak2.ed.gov.ru) и на сайте университета: [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан "21" января 2018 г.

Ученый секретарь Совета

по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор

Базарный Владимир Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность проблемы.**

Внутрибольничные острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в мировой литературе определяют как ОНМК, которые возникают у пациентов во время госпитализации в стационар по поводу острого или хронического соматического или хирургического заболевания. По данным зарубежных авторов выявлена высокая вариабельность частоты внутрибольничного инсульта - от 1,9 до 17% от числа всех ОНМК стационара, при этом внутрибольничные ОНМК осложняют течение периода госпитализации стационарных пациентов (Briggs R., 2015; Cumbler E., 2011; Farooq M.U., 2008; Manawadu D, 2014; Masjuan J., 2008; Park J.H., 2009). В отечественной литературе статистические данные о внутрибольничных ОНМК практически отсутствуют. Недостаточно изученным остается и вопрос о различиях в структуре, факторах риска, патогенетических подтипах внутрибольничных инсультов среди пациентов терапевтического и хирургического стационара.

Наиболее часто внутрибольничные ОНМК наблюдаются у пациентов кардиохирургических, кардиологических отделений и отделений сосудистой хирургии (Alvaro L.C., 2008; Blacker D.J., 2003; Bucerius J., 2003; Park J.H., 2009; Selim M., 2007). Частота инсультов у пациентов после шунтирующих операций на сердце достигает 3,8% (Алесян Г., 2011; Андреев Р.В. 2016; Зверягин Р.Ю., 2012; Тунгусов Л.С., 2016), после операций на клапанах сердца внутрибольничный инсульт развивается от 1 до 10 % по данным мировой литературы (Akkerhuis K.M., 2001; Hamon M., 2008; Makkar R.R., 2012; Smith C.R., 2011, Wong S.C., 2005) или от 3,0 до 8,1 % по данным отечественных авторов (Алесян Г., 2011; Андреев Р.В. 2016; Зверягин Р.Ю., 2012; Тунгусов Л.С., 2016). В связи с этим требуется проведение анализа и изучение этиопатогенетических факторов с целью разработки алгоритма своевременной диагностики и лечения внутрибольничных ОНМК.

Возникновение ОНМК в стационаре исключает временную задержку, связанную с транспортировкой пациента в стационар, следствием чего может являться увеличение "терапевтического окна" и возможность проведения тромболитической или эндоваскулярной терапии, более раннее начало базисной и патогенетической терапии инсульта. Однако, по данным литературы, существуют сведения о низких показателях проведения тромболиза в данной группе больных (Cumbler E., 2011; Dulli D., 2007 г.; Kimura K., 2006; Vera R., 2011; Silver F.L., 2009; Saltman A.P., 2015). Изучение причин отказа от тромболитической терапии у пациентов с внутрибольничными ОНМК является актуальным вопросом исследования, минимально представленным в современной зарубежной и отечественной литературе.

По данным современных исследований получены данные о сложности своевременной диагностики заболевания, более высоких показателях инвалидизации, увеличении средних сроков госпитализации в сравнении с внебольничным инсультом (Alvaro L.C., 2008; Aly N., 2000; Bhalla A., 2010;

Blacker D.J., 2003; Briggs R., 2015; Cumbler E., 2014; Dulli D., 2007; Moradiya, Y., 2013; Saltman A.P., 2015), однако показатели варьируют в широких пределах и требуют уточнения. По данным зарубежной литературы показана более высокая частота летальных исходов при внутрибольничных ОНМК. Так, по данным Alvaro L.C. с соавторами летальность достигает 33%, Schurmann K. с соавторами сообщают о 31,4% против 8% в группе внебольничного инсульта. Таким образом, внутрибольничные инсульты усугубляют течение основного заболевания и, как следствие, исход болезни, приводят к увеличению социальных и медико-экономических затрат.

В связи с этим, существует необходимость изучения распространенности, факторов риска, клинических особенностей внутрибольничных ОНМК, разработки специальных лечебных и диагностических алгоритмов с целью повышения эффективности оказания помощи больным, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

**Цель работы:** Выявить распространенность, факторы риска, особенности клиники, этиологии и патогенеза внутрибольничных нарушений мозгового кровообращения в многопрофильном стационаре с целью повышения эффективности диагностики и лечения.

**Задачи работы:**

1. Изучить частоту развития внутрибольничных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в многопрофильном стационаре.
2. Провести анализ факторов риска ОНМК среди пациентов терапевтических и хирургических отделений.
3. Выявить клинические и патогенетические особенности внутрибольничных ТИА и инсультов путем сравнительного анализа с внебольничными ОНМК.
4. Изучить специфические особенности внутрибольничных ОНМК у пациентов кардиохирургического профиля.
5. Разработать медико-технологическую модель оказания помощи пациентам с внутрибольничным ОНМК с целью оптимизации диагностики и лечения.

**Научная новизна**

Впервые проведено изучение распространенности внутрибольничных ОНМК в многопрофильном стационаре в результате 5-летнего наблюдения.

Расширены и дополнены данные о факторах риска развития внутрибольничных ТИА и инсультов среди пациентов терапевтического и хирургического профилей, выявлена высокая частота гемодинамических и сложных (сочетанных) причин заболевания и связь с перенесенным оперативным или диагностическим вмешательством.

Впервые представлены клинические особенности внутрибольничных ОНМК с более тяжелым течением и выраженным неврологическим дефицитом в исходе заболевания.

Проведена оценка частоты встречаемости ОНМК после различных типов кардиохирургических операций, выявлен высокий риск ОНМК у пациентов после сочетанных и двуклапанных открытых операций на сердце.

### **Практическая значимость работы**

Выделены группы факторов риска, ассоциированные с развитием внутрибольничных ОНМК у пациентов терапевтических и хирургических отделений, среди которых кроме традиционных: артериальной гипертензии, дислипидемии, важное значение имели гемодинамические факторы риска: хроническая сердечная недостаточность и снижение фракции выброса сердца, своевременное выявление и коррекция которых позволит повысить эффективность мер профилактики.

Более тяжелое течение внутрибольничных инсультов с высоким риском нарушения сознания требует длительного мониторингирования пациента в острый период заболевания в условиях палаты интенсивной терапии.

В критичный по развитию ОНМК период – первые трое суток после операций кардиохирургического профиля, пациенты требуют динамического наблюдения медицинским персоналом за неврологическими, гемодинамическими и соматическими показателями и нарушениями.

Предложен алгоритм мероприятий, включающий тактику наблюдения, диагностики и лечения пациентов с внутрибольничными ОНМК, направленный на повышение эффективности оказания специализированной медицинской помощи.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Частота развития внутрибольничных ОНМК в условиях многопрофильного стационара составляет 4,98%, в структуре преобладает ишемический характер инсульта, в большинстве случаев реализующийся кардиоэмболическим патогенетическим вариантом с более частой встречаемостью следующих факторов риска: острых церебральных и кардиальных событий в анамнезе, кардиальной патологии с фибрилляцией предсердий и пороками клапанов сердца, гемодинамических нарушений на фоне хронической сердечной недостаточности и снижения фракции сердечного выброса, требующих своевременного выявления и коррекции с целью реализации профилактических мер.

2. Внутрибольничный инсульт представляет собой особую форму ОНМК, характеризующуюся тяжелым течением заболевания с мультифокальным характером поражения, выраженным неврологическим дефицитом, частой встречаемостью нарушения сознания с высокой потребностью в применении ИВЛ, более частым присоединением инфекционно-воспалительных осложнений, что приводит к высоким цифрам летальности и увеличению средних сроков госпитализации.

3. Наибольшее число внутрибольничных ОНМК было зарегистрировано в отделениях сердечно-сосудистого профиля - 79,5%: кардиохирургии, сосудистой хирургии, аритмологии и кардиологии, наиболее высокий риск ТИА и инсультов выявлен при открытых операциях на сердце после сочетанных и двуклапанных коррекций, при шунтирующих операциях с использованием

аппарата искусственного кровообращения (АИК) и после каротидной эндартерэктомии.

4. Алгоритм мероприятий, направленных на повышение эффективности оказания помощи пациентам с внутрибольничными ОНМК, основан на: выявлении групп высокого риска - пациенты отделений сердечно-сосудистого профиля, особенно в критический по развитию ОНМК трехдневный период после перенесенного оперативного или инвазивного вмешательства; обучении и специальной подготовке медицинского персонала по своевременному распознаванию симптомов инсульта и проведению экстренных лечебно-диагностических мероприятий с целью своевременного проведения базисной и патогенетической терапии инсульта.

#### **Личный вклад автора**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Разработка дизайна исследования были выполнены автором совместно с научным руководителем. Автором лично проведен анализ современной зарубежной и отечественной литературы по изучаемой проблеме. Большинство пациентов (67,6%, n=267) осмотрены лично автором, у остальных 125 пациентов данные были получены путем анализа медицинской документации ретроспективно. Сбор, анализ, статистическая обработка результатов, подготовка статей и докладов, оформление диссертационной работы проводились лично диссертантом.

#### **Апробация работы**

Результаты проведенных исследований были представлены на 68-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения" (г. Екатеринбург, 2013 г.), II Внутривузовской конференции "Школа молодого невролога и нейрохирурга" (г. Екатеринбург, 2013 г.), V Международном молодежном медицинском конгрессе "Санкт-Петербургские научные чтения-2013" (секция "Неврология", г. Санкт-Петербург, 2013 г.), III Российском международном конгрессе «Цереброваскулярная патология и инсульт» (г. Казань, 2014 г.), на I Конгрессе неврологов Урала: "Шеферовские чтения 2014" (г. Екатеринбург, 2014), IV Внутривузовской конференции "Школа молодого невролога и нейрохирурга" (г. Екатеринбург, 2015 г.), на II Конгрессе неврологов Урала (г. Екатеринбург, 2015 г.), III Конгрессе Европейской Академии Неврологии (г. Амстердам, 2017 г.), на I Международном конгрессе, посвященному всемирному дню инсульта (г. Москва, 2017 г.).

#### **Внедрение результатов диссертации**

Результаты работы внедрены в клиническую практику ГБУЗ СО "Свердловская областная клиническая больница №1", МАУ "Городская клиническая больница №40", используются в процессе преподавания на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет Минздрава России", включены в цикл лекций на циклах повышения квалификации неврологов.

### **Опубликованность результатов**

По теме работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Общее количество страниц опубликованных материалов: 41.

### **Объем и структура**

Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 106 источников, из них 8 отечественных и 98 зарубежных, а также приложений. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 57 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Исследование проведено путем одномоментного кросс-секционного ретроспективного анализа медицинской документации (историй болезни, выписок, журнала госпитализации и консультаций пациентов), а также данных объективных клинических и лабораторно-инструментальных диагностических исследований пациентов, получавших лечение на базе ГБУЗ СО "СОКБ №1" за период с 1 января 2011 по 31 декабря 2015 гг. Дизайн исследования, карта информированного согласия пациента были утверждены локальным этическим комитетом ГБУЗ СО "СОКБ №1" № 124 от 07.11.2013.

В рамках исследования проведены: про- и ретроспективный анализ медицинской документации, собственные наблюдения и изучение клиники, факторов риска развития острых нарушений мозгового кровообращения, патогенетических подтипов и лечения в различных отделениях многопрофильного стационара.

#### **Критерии включения:**

➤ случаи острого нарушения мозгового кровообращения: ишемический (ИИ) или геморрагический инсульт (ГИ), или транзиторная ишемическая атака (ТИА), возникшие у пациентов, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ СО "СОКБ №1" по поводу основного заболевания.

#### **Критерии исключения:**

➤ декомпенсация хронической ишемии головного мозга;

➤ синдром позвоночной артерии (задне-шейный симпатический синдром);

➤ пациенты с повторным инсультом, развившимся в период госпитализации по поводу первичного ОНМК.

За пятилетний период было выявлено 196 случаев острых нарушений мозгового кровообращения. В группу сравнения было включено аналогичное число пациентов с внебольничным инсультом (n=196), отобранных путем случайной выборки из числа госпитализированных в неврологическое отделение

для лечения больных с ОНМК по скорой медицинской помощи из прикрепленной территории.

В связи с задачами исследования, был проведен анализ патогенетической структуры инсульта, факторов риска развития, клинических особенностей внутрибольничного инсульта у пациентов терапевтического ( $n=37$ ) и хирургического профилей ( $n=159$ ). В основной группе исследования ОНМК наиболее часто встречались у пациентов после открытых кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце ( $n=88$ ), поэтому данная группа была проанализирована отдельно.

Изучение общей характеристики пациентов с внутрибольничными и внебольничными ОНМК позволяет сделать вывод о репрезентативности групп исследования. По полу в обеих группах преобладали пациенты мужского пола 68,4% и 63,8% ( $p=0,46$ ). Возрастная медиана в основной группе исследования составила 62 (57;72) года, в группе сравнения 62 (56;72) года.

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро-Уилка и Д'Агостино. При ненормальном распределении использовались методы непараметрической статистики. Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Бинарные качественные данные представлены в виде доли в процентах и границ 95 %-го доверительного интервала для доли (в скобках). Количественные признаки сравнивались критерием Манна-Уитни. Качественные признаки сравнивались точным критерием Фишера. Для всех сравнений использовались двусторонние варианты тестов. Ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность ( $p$ ) не превышала ошибку первого рода. Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Gretl 1.9.92, MS Excel 2007 (Microsoft, США).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Внутрибольничный инсульт представляет собой особую форму ОНМК с частотой встречаемости 4,98% от числа всех пациентов с ОНМК, пролеченных в многопрофильном стационаре.

Ишемический инсульт в основной группе встречался достоверно чаще (91,7% и 81,6%,  $p=0,01$ ), что, следует отнести к особенностям внутрибольничных ОНМК и что, вероятно, обусловлено высоким риском эмболических инсультов, связанных с инвазивными лечебно-диагностическими процедурами и хирургическими вмешательствами. Геморрагический инсульт в основной группе наблюдался в 2,2 раза реже, чем в группе сравнения (4,6% и 10,2%,  $p=0,03$ ), что может быть обусловлено лучшим контролем за показателями артериального давления в период пребывания в стационаре. ТИА также реже была представлена среди внутрибольничных ОНМК (5,1% и 8,16%,  $p=0,22$ ), вероятно, в связи с более



тяжелым течением основного заболевания и высокой частотой стойкого неврологического дефицита.

Преобладали этиологические факторы риска атеротромботического и лакунарного инсультов - 92,0% и 97,7% ( $p=0,02$ ), преимущественно за счет высокой частоты встречаемости артериальной гипертензии в группах исследования - 82,9% и 88,1% ( $p=0,16$ ) и дислипидемии - 73,8 и 74,4% ( $p=0,89$ ), достоверно чаще в группе сравнения (рисунок 1). На втором месте в основной группе другие возможные (гемодинамические) факторы риска инсульта - 67,4% ( $p<0,01$ ): хроническая сердечная недостаточность и снижение фракции выброса сердца. Особенно широко данные факторы риска были представлены в группе пациентов после открытых кардиохирургических вмешательств и инвазивных вмешательства на сердце (у 72 пациентов, 82,8% пациентов).

Кардиоэмболические факторы риска, такие как нарушения ритма сердца, пороки клапанов сердца, аневризма левого желудочка и инфекционный эндокардит, несколько чаще встречались в основной группе исследования (51,3% и 46,0%,  $p=0,34$ ). Среди некорректируемых факторов риска развития ОНМК сочетание инсульта и ТИА в анамнезе достоверно чаще наблюдалось в основной группе исследования (6,4% и 0,6% соответственно,  $p=0,003$ ).

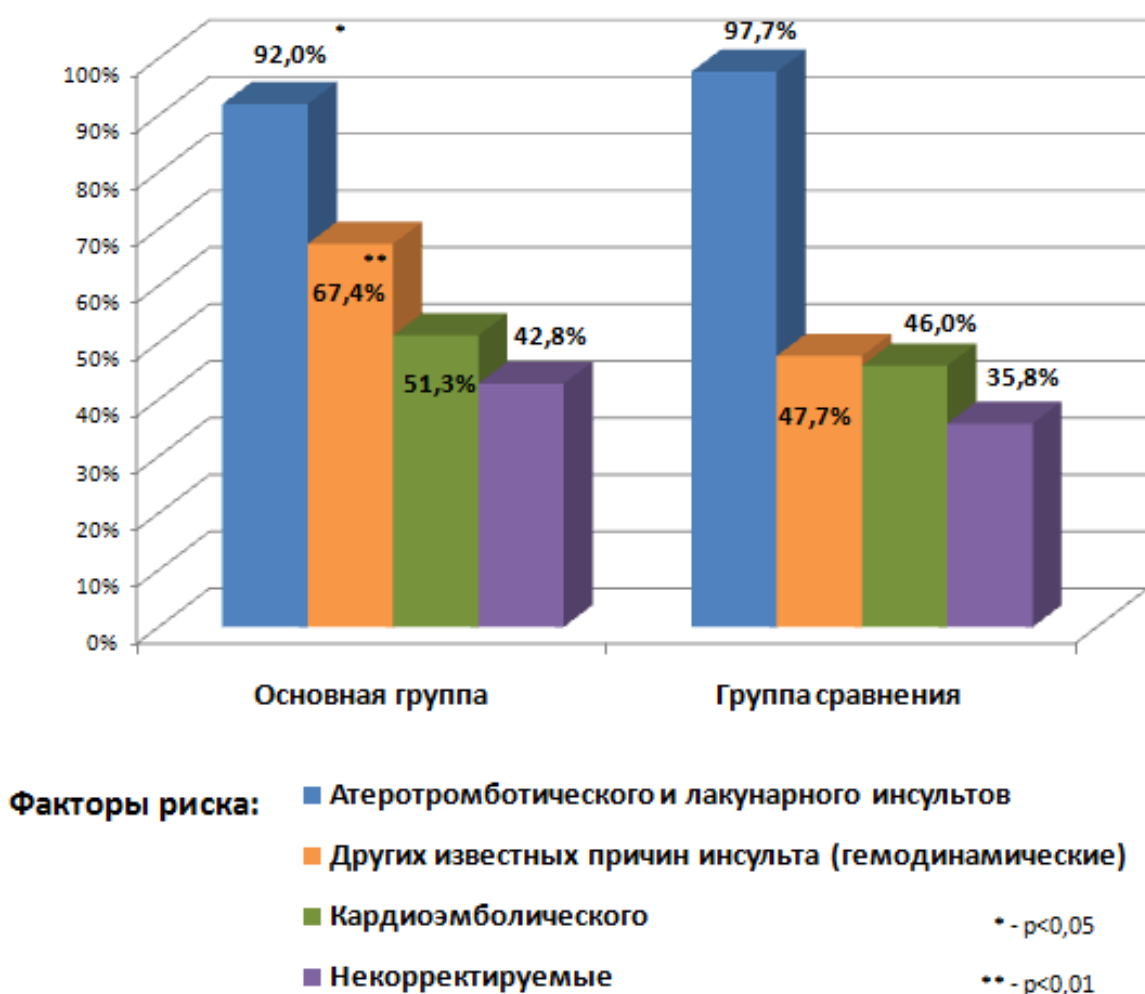


Рисунок 1 - Частота встречаемости факторов риска ОНМК

У пациентов основной группы исследования достоверно чаще наблюдалась анемия ( $p=0,0001$ ), в том числе послеоперационного характера, что могло являться дополнительным фактором риска развития внутрибольничного инсульта. Выявлены также факторы риска, относящиеся к инфекционно-воспалительному синдрому, которые способствовали развитию дегидратации, гемоконцентрации и являлись дополнительным риском развития ИИ у пациентов с внутрибольничным инсультом. Так, в группе исследования достоверно чаще наблюдалась гипертермия - у 26 пациентов (13,9%), по сравнению с 1,1% (2 случая) в группе сравнения ( $p<0,001$ ), средний показатель лейкоцитов в основной группе исследования был выше и составлял 9 (8;12), в отличие от 7 (6;9), ( $p<0,001$ ).

При анализе клинических особенностей и патогенетических подтипов ишемического инсульта выявлено преобладание кардиоэмболического инсульта в основной группе исследования (48,6% и 36,9%;  $p=0,04$ ) (рисунок 2), вероятно за счет преобладания пациентов сердечно-сосудистого профиля. Частота встречаемости атеротромботического подтипа инсульта в группах сравнения не имела статистических различий. Лакунарный инсульт, являющийся следствием микроангиопатических процессов, в 2,7 раза ( $p<0,01$ ) чаще встречался в группе больных с внебольничными ОНМК, что может быть обусловлено лучшим контролем гемодинамики и гликемии в период госпитализации. Криптогенный инсульт был установлен в основной группе исследования в 6,3%, в два раза реже, чем в группе сравнения - 11,9% ( $p=0,002$ ), что можно объяснить лучшим уровнем обследования пациентов в стационаре, известными факторами риска и патогенетическими механизмами развития инсульта в группе внутрибольничных ОНМК. Другие известные причины инсульта были выявлены в три раза чаще в основной группе (9,7% и 1,9%,  $p=0,03$ ), что подтверждает лучшие возможности верификации патогенеза внутрибольничного инсульта. Данная группа преимущественно включала конкурирующие причины инсульта и гемодинамические инсульты в основной группе исследования.



Рисунок 2 - Патогенетические подтипы ИИ (по TOAST) в основной группе (n=175) и группе сравнения (n=160).

При геморрагическом инсульте также следует отметить преобладание множественных очагов кровоизлияний у пациентов основной группы (4 случая, 44,4%), что можно объяснить более частым возникновением внутримозговых кровоизлияний в отделении гематологии на фоне выраженной тромбоцитопении.

Подавляющее большинство ОНМК в группах исследования развивалось в каротидном бассейне (66, 1% и 75%,  $p=0,09$ ) (таблица 1). Обращает на себя внимание более частая встречаемость ОНМК в нескольких бассейнах в группе пациентов с внутрибольничными ОНМК (17,5% и 6,3%;  $p=0,002$ ), что связано с большей распространенностью кардиоэмболических и гемодинамических подтипов инсульта в основной группе.

Таблица 1 - Бассейн развития ОНМК (n=382)

Тип инсульта/группа пациентов	Основная группа (n=177)		Группа сравнения (n=160)		p
1. Каротидный бассейн	117	66,1%	120	75%	0,09
1.1. Бассейн правой ВСА	60	33,9%	63	39,4%	0,29
1.2. Бассейн левой ВСА	57	32,2%	57	35,6%	0,51
2. Вертебробазилярный бассейн	27	15,3%	30	18,8%	0,39
3. Несколько бассейнов	31	17,5%	10	6,3%	0,002
4. Спинальный инсульт	2	1,1%	0	0%	>0,05

При анализе клинической картины на момент диагностики ОНМК выявлено, что нарушение сознания более чем в 4 раза чаще встречалось в группе больных с внутрибольничными ОНМК - 23,7%, при внебольничных ОНМК - в 3,8% ( $p<0,01$ ). Данные указывают на исходно более тяжелое состояние больных, что может быть связано как с тяжестью самого инсульта, так и с наличием тяжелой сопутствующей патологии, явившейся причиной госпитализации в стационар.

Ведущими в клинической картине обеих групп исследования явились двигательные, речевые и чувствительные нарушения, центральные парезы VII и XII черепных нервов, без достоверной разницы в группах.

В основной группе показатели по шкале NIHSS были выше, чем в группе сравнения ( $p=0,006$ ), что свидетельствует о более тяжелом неврологическом дефиците в основной группе больных, что, возможно, обусловлено высокой частотой множественной локализации инсульта и наличием у пациентов коморбидных заболеваний. По данным шкал Ривермид и Рэнкин статистически значимых различий в группах не получено (таблица 2).

Таблица 2 - Средние показатели по шкалам NIHSS, Ривермид, Рэнкин на момент диагностики инсульта

NIHSS			Ривермид			Рэнкин		
Ишемический инсульт								
Группа1 n=177	Группа2 n=160	p	Группа1 n=177	Группа2 n=160	p	Группа1 n=177	Группа2 n=160	p
7 (4;14)	5 (3;10)	p=0,006	3 (1;7)	4 (1;7)	p=0,12	4 (3;4)	3 (2;4)	p=0,51
Геморрагический инсульт								
Группа1 n=9	Группа2 n=20	p	Группа1 n=9	Группа2 n=20	p	Группа1 n=9	Группа2 n=20	p
8 (0;19)	9 (4;17)	p=0,83	3 (0; 8)	1 (0; 3)	p=0,22	4 (2; 5)	4 (4; 5)	p=0,23
p=0,72	p=0,48	-	p=0,78	p=0,49	-	p=0,89	p=0,2	-

Наибольшее количество ОНМК у пациентов терапевтического профиля развивалось в течение первых 4х дней госпитализации - суммарно 45,9% случаев (рисунок 3).



Рисунок 3 - Время развития симптомов ОНМК у пациентов терапевтического профиля (n=37)

Потребность в ИВЛ была достоверно выше в основной группе и составила 20,9% случаев, в группе сравнения - 9,3% ( $p<0,01$ ).

Летальный исход наступил у 24 больных (12,2%) с внутрибольничным инсультом, в отличие от 8 случаев (4,1%) при внебольничном инсульте ( $p=0,005$ ). При ишемическом инсульте в основной группе летальность составила 12,4%, в группе сравнения - 3,75% ( $p=0,005$ ). Выше уровень летальности был и при

внутрибольничных геморрагических инсультах - 22,2%, в группе сравнения - 15%, ( $p=0,63$ ).

Таблица 3 - Частота внутрибольничных ОНМК в отделениях многопрофильного стационара (n=196)

№	Отделение	n	%
<b>Терапевтический профиль</b>		<b>37</b>	<b>18,9</b>
1	Отделение аллергологии и пульмонологии	3	1,5
2	Отделение диализа	3	1,5
3	Кардиологические отделения	20	10,2
4	Неврологическое отделение общего профиля	1	0,5
5	Отделение нефрологии	3	1,5
6	Гематологическое отделение	7	3,6
<b>Хирургический профиль</b>		<b>159</b>	<b>81,1</b>
1	Офтальмология	6	3,1
2	Общая хирургия (абдоминальная хирургия)	4	2,0
3	Отделение гнойной хирургии	2	1,0
4	Отделение колопроктологии	2	1,0
5	Урологические отделения	6	3,1
6	Кардиохирургические отделения	72	36,7
7	Отделение хирургического лечения нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции	13	6,6
8	Отделение сосудистой хирургии	51	26,0
9	Нейрохирургия	1	0,5
10	Отделение оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии	1	0,5
11	Гинекология	1	0,5

Высокий процент летальных исходов в исследуемой группе можно объяснить наличием тяжелой сопутствующей патологии у пациентов с внутрибольничным инсультом и более тяжелым течением ОНМК в острый период заболевания.

Средний срок госпитализации был более чем в два раза выше у пациентов основной группы, как при ишемическом, так при геморрагическом инсульте. Средний срок госпитализации для пациентов с ИИ в основной группе составил 21 (15;27) сутки, в группе сравнения - 12 (10;13) дней ( $p<0,001$ ). Средняя продолжительность госпитализации пациентов с ГИ в основной группе составила 35 суток (18;40), в отличие от 14 суток (12;16) в группе сравнения ( $p<0,001$ ).

Наиболее часто внутрибольничные ОНМК развивались у пациентов сердечно-сосудистого профиля (156 случаев, 79,5%): в отделениях кардиохирургии - 72 случая (46,2%), на втором месте - сосудистая хирургия - 51 случай (32,7%), на третьем - отделение аритмологии - 13 случаев (6,6%),

четвертое место занимали кардиологические отделения - 20 случаев (10,2%) (таблица 3).

Таблица 4 - Частота встречаемости ОНМК после различных типов открытых хирургических вмешательств (n=63)

Тип операции	Кол-во пациентов/%		Частота встречаемости
Изолированная клапанная коррекция, в т.ч.:	<b>27</b>	<b>42,8%</b>	<b>1,4%</b>
одноклапанная	13	20,6%	1,2%
двуклапанная	14	22,2%	1,98%
Сочетанные операции (клапанная коррекция+АМКШ)	4	6,3%	1,4%
Шунтирующие операции, в т.ч.:	<b>28</b>	<b>44,4%</b>	<b>0,66%</b>
- с использованием АИК	23	36,5%	1,0%
- на работающем сердце	5	7,9%	0,25%
Протезирование аортального клапана, восходящего отдела аорты и дуги	3	4,8%	-
Каротидная эндартерэктомия+АМКШ	1	1,6%	-
Всего	63	100%	

За 5-летний период было выявлено 88 пациентов (44,9%), имевших ОНМК после оперативного лечения или инвазивного вмешательства на сердце. Наиболее часто ОНМК развивалось после открытых операций на сердце при сочетанных (1,4%) и двуклапананных (1,98% случаев) коррекциях.

Таблица 5 - Операции и инвазивные вмешательства в отделении сосудистой хирургии, предшествующие развитию ОНМК (n=42)

Тип оперативного вмешательства	N	%
Каротидная эндартерэктомия	19	45,2
Протезирование брахиоцефального ствола	4	9,5
Резекция, десимпатизация внутренней сонной артерии слева, пластика наружной сонной артерии.	2	4,8
Сонно-подключичное шунтирование	2	4,8
Протезирование общей сонной артерии	2	4,8
Стентирование/ангиопластика ВСА	6	14,3
Церебральная ангиография	2	4,8
Аорто-бедренное шунтирование	2	4,8
Стентирование наружной подвздошной артерии	1	2,4
Аортография брюшного отдела аорты	1	2,4
Дренирование парапротезной гематомы левого бедра	1	2,4

Аорто- и маммарокоронарное шунтирование (АМКШ) предшествовало развитию ОНМК в случае использования аппарата искусственного

кровообращения (АИК) в 1% случаев, после шунтирующих операций на работающем сердце ОНМК встречалось в 4 раза реже - в 0,25% случаев, что говорит об относительной безопасности оперативного лечения на работающем сердце с точки зрения церебральных осложнений (таблица 4).

Нестабильная гемодинамика во время открытых операций на сердце (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.), развитие аритмий, гипертермии у пациентов в раннем послеоперационном периоде, являлись дополнительными факторами риска развития инсульта.

Среди пациентов отделения сосудистой хирургии наибольший риск развития ИИ был выявлен у пациентов после каротидной эндартерэктомии (таблица 5). Второе место было у пациентов после стентирования и/или ангиопластики ВСА.

Критическим периодом для развития ОНМК у пациентов хирургического профиля в послеоперационном периоде различных оперативных вмешательств были первые трое суток (рисунок 4), когда было зарегистрировано 71,9% всех ОНМК (95 случаев из 130).

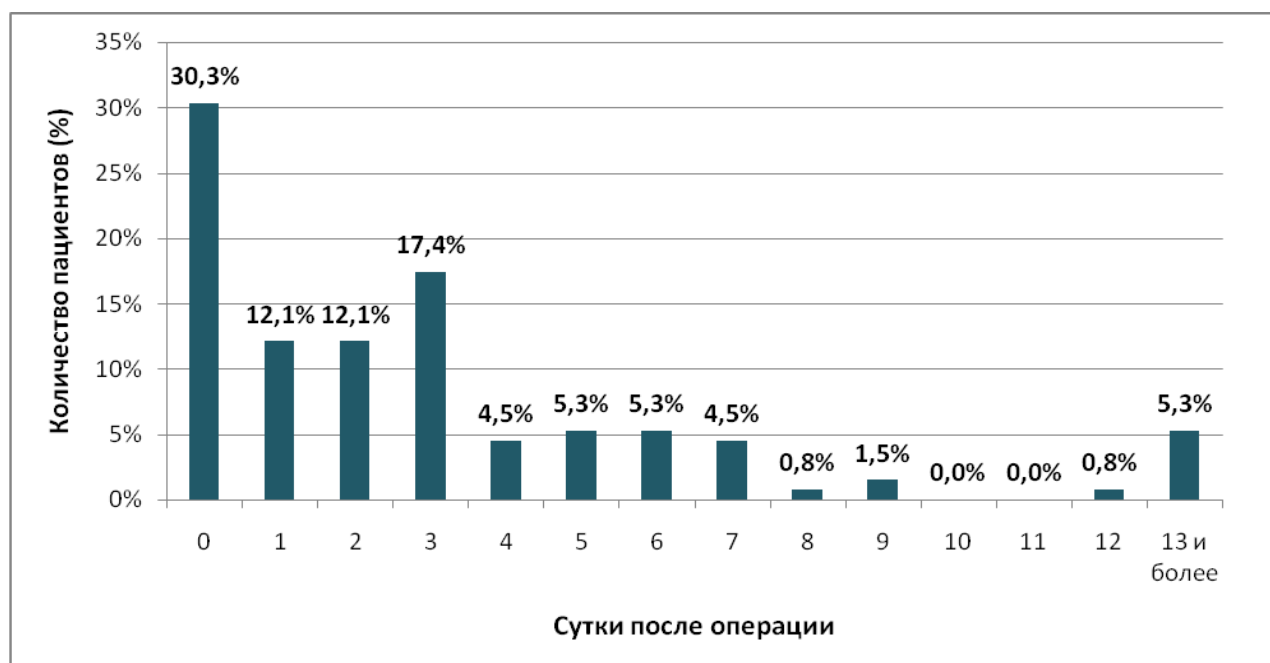


Рисунок 4 - Время развития ОНМК у пациентов после оперативных вмешательств

Тромболитическая терапия (ТЛТ) проводилась в исследуемой группе реже в 3,4% случаев (шести пациентам), чем в группе сравнения в 14 случаях (8,8%) ( $p=0,06$ ). Данная разница, была обусловлена как наличием противопоказаний (перенесенные операции и инвазивные вмешательства - 77,2%, малый дефицит или тяжелый инсульт, лабораторные противопоказания, наличие аневризмы аорты, опухолей с высоким риском кровотечения или инфекционного эндокардита) - 88,7%, так и поздней диагностикой (организационные проблемы, инсульт во время сна, медикаментозная седация и др.).

Однако, возникновение внутрибольничных ИИ в условиях многопрофильного стационара создает оптимальные возможности для проведения

реперфузионной терапии, что требует оптимизации диагностики и лечения внутримозговых ОНМК.

С этой целью разработана медико-технологическая модель оказания помощи пациентам высокого риска (рисунок 5), включающая следующие этапы: динамическое наблюдение, своевременную диагностику с использованием FAST-теста, методов нейровизуализации и решение вопроса о тактике лечения и проведения реперфузионной терапии (ТЛТ, механическая тромбэкстракция).

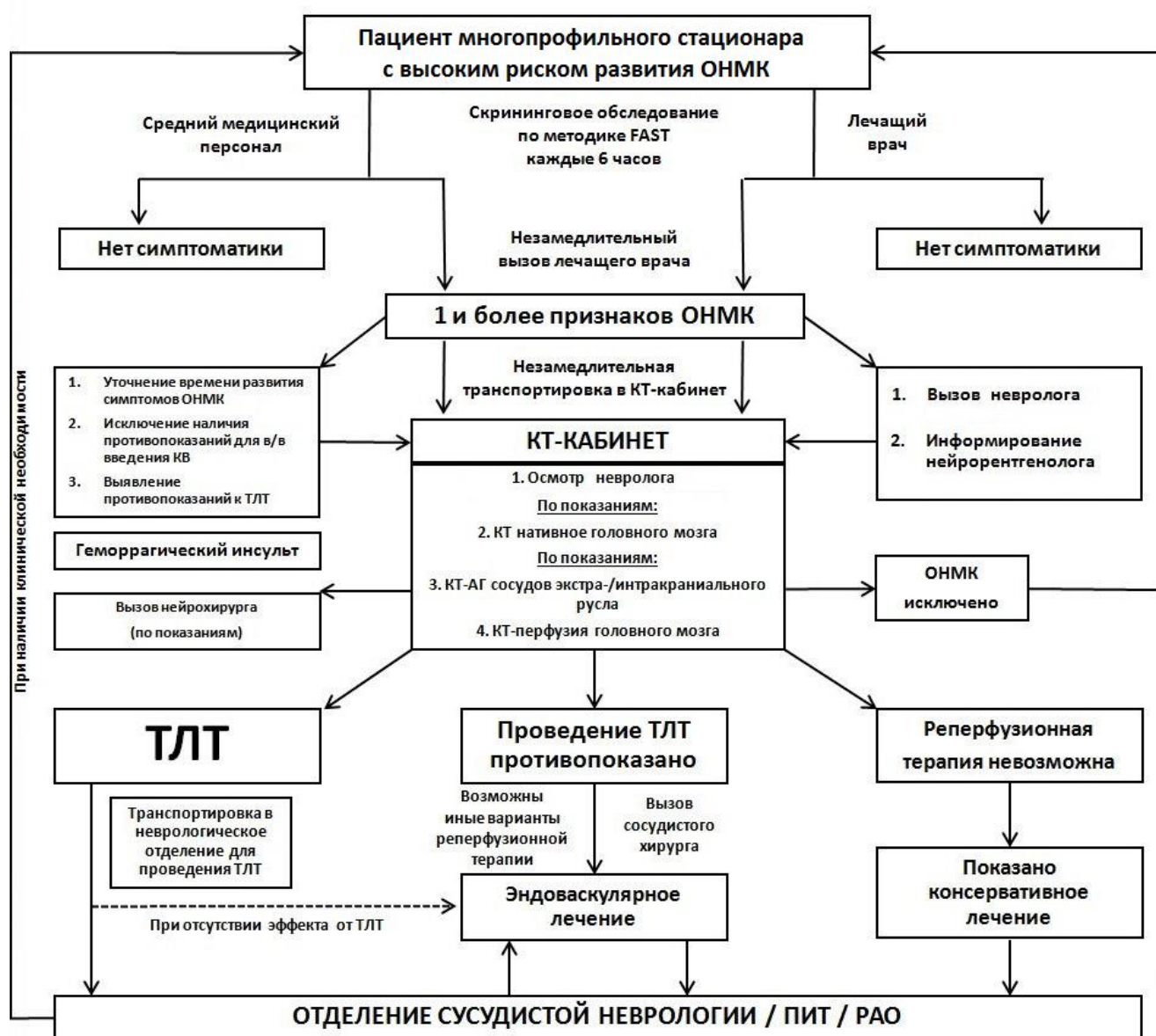


Рисунок 5 - Медико-технологическая модель организации медицинской помощи при подозрении на внутримозговой инсульт.



## ВЫВОДЫ

1. Внутрибольничный инсульт - особая форма ОНМК с распространенностью 4,98% в многопрофильном стационаре. Характеризуется преимущественно ишемическим характером инсульта с преобладанием атеротромботических факторов риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, инфаркт миокарда в анамнезе или острый период инфаркта миокарда) и высоким уровнем гемодинамических и кардиоэмболических причин инсульта, таких как хроническая сердечная недостаточность, снижение фракции выброса, нарушения ритма сердца, пороки клапанов сердца.

2. В клинической картине внутрибольничных ишемических инсультов выявлено преобладание кардиоэмболического патогенетического подтипа - 48,6%, достоверно более частое поражение нескольких бассейнов, высокий показатель NIHSS за счет выраженного неврологического дефицита с нарушением сознания и частой потребностью в протезировании витальных функций, высоким уровнем летальности, удлинением средних сроков госпитализации.

3. К группе высокого риска по развитию внутрибольничных ОНМК относятся пациенты отделений сердечно-сосудистого профиля (79,5%), особенно отделений кардиохирургии (46,2%) и сосудистой хирургии (32,7%). Наибольшая частота ОНМК выявлена в первые трое суток после открытых кардиохирургических операций при сочетанных и двуклапанных коррекциях, при шунтирующих операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения и после каротидной эндартерэктомии.

4. Возникновение внутрибольничного ишемического инсульта в многопрофильном стационаре создает оптимальные возможности для проведения реперфузионной терапии. Однако, в результате исследования выявлен низкий уровень проведения тромболитической терапии (3,4%), как в силу противопоказаний, так и нарушения временных интервалов по причине организационных проблем, поэтому, с целью оптимизации диагностики и лечения внутрибольничных ОНМК разработана медико-технологическая модель оказания помощи пациентам высокого риска, включающая этапы: динамического наблюдения, клинико-нейровизуализационной диагностики и принятия решения по тактике ведения и лечения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наибольшее внимание по коррекции факторов риска требуют пациенты отделений сердечно-сосудистого профиля с высокой вероятностью развития ОНМК, особенно в первые трое суток после оперативного лечения, а также пациенты со следующими факторами риска: коронарная болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, пороки клапанов сердца, хроническая сердечная недостаточность и снижение фракции сердечного выброса, анемия и наличие признаков инфекционно-воспалительного синдрома с целью их коррекции и осуществления мер первичной профилактики внутрибольничных ОНМК в многопрофильном стационаре.

2. С целью своевременной диагностики и максимально раннего начала терапии важно обучение медицинского персонала сердечно-сосудистых отделений клинической диагностике инсульта с использованием скрининговой методики FAST, повышение знаний о «терапевтическом окне» в лечении инсульта, принятию экстренных диагностических и лечебных мероприятий в случае возникновения внутрибольничного инсульта.

3. Более тяжелое течение внутрибольничных инсультов с высоким риском нарушения сознания требует длительного мониторингования пациента в острый период заболевания в условиях палаты интенсивной терапии или реанимации.

4. Внедрение медико-технологической модели оказания помощи больным с внутрибольничным инсультом направлено на оптимизацию тактики ведения пациентов:

- проведение скрининга по методике FAST каждые 6 часов у пациентов высокого риска внутрибольничного инсульта, особенно в первые трое суток после перенесенных оперативных вмешательств или инвазивных процедур;
- неотложный вызов дежурного врача при подозрении на внутрибольничный инсульт (1 балл и более по шкале FAST);
- обеспечение круглосуточной доступности экстренного вызова невролога (ангионевролога) и врача лучевой диагностики (нейрорадиолога);
- неотложная транспортировка пациента в КТ-кабинет с одновременной оценкой неврологического статуса и уточнением времени начала симптомов, забором крови на экстренные лабораторные показатели;
- решение вопроса о возможности проведения реперфузионной терапии, по показаниям (при выборе тактики лечения пациента) - осмотр нейрохирурга или сосудистого хирурга;
- транспортировка в палату интенсивной терапии специализированного неврологического отделения или в реанимационное отделение для проведения экстренных лечебно-диагностических мероприятий.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Филимонова П.А. Внутрибольничный инсульт: современное состояние проблемы, оценка степени эффективности диагностических и лечебных алгоритмов/ Филимонова П.А., Волкова Л.И., Алашеев А.М., Лагутенко М.Н.// Материалы 68-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - 2013 г. - С. 87-88.

2. Филимонова П.А. Внутрибольничный инсульт в многопрофильном стационаре/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, М.Н. Лагутенко // Школа молодого невролога и нейрохирурга: Материалы II Внутривузовской конференции УГМА. - 2013. - С. 76-79

3. Филимонова П.А. Внутрибольничный инсульт: современное состояние проблемы/ Филимонова П.А., Волкова Л.И., Алашеев А.М., Лагутенко М.Н. // Материалы V Международного молодежного медицинского конгресса " Санкт-Петербургские научные чтения" - Санкт-Петербург - 2013. - с. 115-117.

**\*4. Филимонова П.А. Проблема внутрибольничного инсульта в многопрофильном стационаре. / П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, М.Н. Лагутенко // Уральский медицинский журнал - 2014. - №9 (123) с. 88-90.**

5. Филимонова П.А. Острые нарушения мозгового кровообращения у пациентов в периоперационном периоде/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, М.Н. Лагутенко // Материалы IV Внутривузовской конференции УГМА "Школа молодого невролога и нейрохирурга"- г. Екатеринбург -2015 г. - №3. - С. 54-56.

**\*6. Филимонова П.А. Внутрибольничный инсульт у пациентов онкологического стационара/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, П.А. Ошурков // Уральский медицинский журнал. - 2015. -№10. - С.69-71.**

**\*7. Филимонова П.А. Внутрибольничный инсульт у пациентов кардиохирургического профиля/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, Е.А. Гричук // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2017. -Т11. №1. - С 28-33.**

8. Filimonova P. In-hospital stroke of cardiosurgery department patients/ P. Filimonova, L. Volkova, A. Alasheev, E. Grichuk// 3rd Congress of the European Academy of Neurology - Amsterdam, - 2017 - P. 697

9. Филимонова П.А. Факторы риска и клинические особенности внутрибольничных острых нарушений мозгового кровообращения в многопрофильном стационаре/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, М.Н. Лагутенко, Е.А. Гричук // Материалы конгресса "Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта" - г. Москва - 2017 - с. 693-694.

**\*10. Филимонова П.А. Структура и факторы риска внутрибольничных острых нарушений мозгового кровообращения/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.М. Алашеев, М.Н. Лагутенко // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2017. - №4.**

**\*11. Внутрибольничный инсульт у пациентов после кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце/ П.А. Филимонова, Л.И. Волкова, А.В. Михайлов, Е.А. Гричук // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика - 2017. - №4 - с. 38-45.**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ВББ	вертебро-базилярный бассейн
ВСА	внутренняя сонная артерия
ГИ	геморрагический инсульт
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИИ	ишемический инсульт
КТ	компьютерная томография
МРТ	магниторезонансная томография
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ТЛТ	тромболитическая терапия
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
TOAST	Trial of Org 10172 in acute stroke treatment

Филимонова

Полина Анатольевна

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

14.01.11 - Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д208.10.03 ФГБОУ ВО "УГМУ"

Министерства здравоохранения РФ 19.01.2018

---

Подписано в печать 19.01.2018 г. Формат 60\*84 1/16. Усл.печ.л.1,0

Тираж 100 экз. Заказ №10. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО "УГМУ" Министерства  
здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.